

Artigo de Revisão Bibliográfica
Mestrado Integrado em Medicina

CDI SUBCUTÂNEO - VANTAGENS E DESVANTAGENS RELATIVAMENTE AO CDI CONVENCIONAL

Ana Teresa dos Santos Nogueira

Dissertação de candidatura ao Grau de Mestre em
Medicina

Orientador

Dra. Carla Sofia Rodrigues Roque

Porto 2016

Agradecimentos

A realização de uma dissertação pressupõe um trabalho de ponderação, investigação e inspiração, sendo fruto de vários contributos para a sua construção. Desejo agradecer a todos os que me incentivaram e apoiaram ao longo deste percurso.

Ao Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar e à Universidade do Porto pela formação que me proporcionaram.

À minha orientadora, Dra. Carla Roque, pela disponibilidade e interesse demonstrado, bem como por todo o apoio prestado.

Aos meus pais e irmão, pelo apoio incondicional e por permitirem que este sonho se tornasse realidade. Ao Zé, por toda a paciência e carinho.

À Catarina, pela paciência inesgotável e pela partilha de medos e ambições.

À Joana, pela amizade e pela motivação.

Ao Nuno, pela ajuda na realização desta tese.

Resumo

Introdução: A morte súbita cardíaca continua a ser uma das principais causas de mortalidade. No entanto, desde a implantação do primeiro cardioversor-desfibrilhador implantável, tem-se verificado uma redução significativa da mesma, pelo que o seu uso tem sido firmemente estabelecido na prevenção primária e secundária da morte súbita cardíaca. Apesar dos benefícios claros, o acesso transvenoso dos elétrodos pode não ser possível em todos os doentes e estar associado a complicações quer durante a sua implantação quer a longo prazo, pelo que foi desenvolvido um cardioversor-desfibrilhador implantável inteiramente subcutâneo.

Objetivos: Este artigo pretende fazer uma revisão da evolução do cardioversor-desfibrilhador implantável subcutâneo e das suas indicações, bem como realizar uma comparação das suas vantagens e limitações face ao cardioversor-desfibrilhador implantável transvenoso. Referem-se ainda as experiências de grandes centros e as perspetivas futuras.

Métodos: Foi efetuada uma revisão da literatura publicada através da pesquisa em três bases de dados – MEDLINE® com interface de pesquisa PubMed, Up To Date, Cochrane Database of Systematic Reviews.

Desenvolvimento: O sistema cardioversor-desfibrilhador implantável subcutâneo é constituído por um programador externo dedicado, um gerador de impulsos subcutâneo e um único eletrodo subcutâneo composto pelas zonas de deteção e desfibrilhação. A grande vantagem deste dispositivo é a não utilização de acessos vasculares, diminuindo assim as complicações associadas, o que faz de si uma boa opção em doentes jovens, em pacientes com elevado risco de infeção ou com acesso venoso difícil. Contudo, a primeira geração de dispositivos apresentava algumas limitações, sobretudo a falta de capacidade de estimulação, a menor duração da bateria e maiores dimensões. Estas limitações têm vindo a ser minimizadas e espera-se que sejam ultrapassadas nas gerações futuras.

Conclusões: O cardioversor-desfibrilhador implantável subcutâneo revelou ser uma alternativa eficaz e segura ao cardioversor-desfibrilhador implantável transvenoso na prevenção primária e secundária da morte súbita cardíaca em doentes selecionados. Porém, este dispositivo apresenta ainda algumas limitações que necessitam de ser ultrapassadas. São necessários estudos adicionais, com tempos de seguimento mais longos, para perceber se é possível alargar as suas indicações.

Palavras-chave

Cardioversor-desfibrilhador implantável subcutâneo; Cardioversor-desfibrilhador implantável transvenoso; Arritmias; Fibrilhação Ventricular; Taquicardia Ventricular; Morte súbita cardíaca

Abstract

Introduction: Sudden cardiac death remains a major cause of mortality. However, since the release of the first implantable defibrillator, mortality has been significantly reduced, so its use has been firmly established in primary and secondary prevention of sudden cardiac death. Despite the clear benefits, transvenous access for the electrodes may not be possible in all patients and it may be associated with complications either during the implementation or subsequently. Therefore, an entirely subcutaneous implantable defibrillator has been developed.

Main goal: This article intends to review the evolution of the subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator, its indications and future perspectives. In addition, it is performed a comparison assessment of its advantages and limitations against the transvenous implantable cardioverter-defibrillator, as well as a summary of the experience and results from large clinical centers.

Methods: A revision study of the published literature was performed by researching three databases - MEDLINE®, through PubMed research interface, Up To Date and Cochrane Database of Systematic Reviews.

Discussion: The subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator system is comprised of a dedicated external programmer, a subcutaneous pulse generator and a single subcutaneous electrode composed of detection and defibrillation zones. The great advantage of this device is not using vascular access, thereby reducing the associated complications, which makes it a good option for young patients, patients with high risk of infection or patients with difficult venous access. However, the first generation of these devices showed some limitations, particularly the lack of stimulation capability, a lower battery capacity and larger dimensions of the device.

Conclusions: The subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator proved to be an effective and safe alternative to the transvenous implantable cardioverter-defibrillator in the prevention of primary and secondary sudden cardiac death in selected patients. However, this device still presents a number of limitations that need to be overcome. Further and extended studies are required, with longer follow-up times, in order to understand if it is possible to expand its clinical indications.

Keywords

Subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator; Transvenous implantable cardioverter-defibrillator; Arrhythmia; Ventricular fibrillation; Ventricular tachycardia; Sudden cardiac death

Índice

Lista de Figuras	8
Lista de Tabelas	9
Lista de Siglas e Abreviaturas.....	10
1. Introdução.....	11
2. Metodologia	13
3. Desenvolvimento	14
3.1. O cardioversor-desfibrilhador implantável subcutâneo.....	14
3.2. Implantação de CDI-S	15
3.3. O funcionamento do CDI-S.....	16
3.3.1. Detecção da taquiarritmia.....	18
3.3.2. Administração de choque terapêutico	20
3.3.3. Seguimento dos doentes	21
3.4. Vantagens	22
3.5. Desvantagens.....	23
3.6. Indicações	24
3.7. Perspetivas futuras.....	26
3.8. Experiência dos grandes centros.....	26
4. Conclusão.....	30
5. Bibliografia.....	31

Lista de Figuras

Figura 1 - Cardioversor-desfibrilhador implantável subcutâneo e sistema de desfibrilhação. ...	14
Figura 2 - Cardioversor-desfibrilhador implantável transvenoso e cardioversor-desfibrilhador implantável subcutâneo.	15
Figura 3 - Régua do <i>screening</i> eletrocardiográfico.....	17
Figura 4 - Algoritmo da fase de decisão na zona de choque condicional.	19

Lista de Tabelas

Tabela 1 - Indicações para o uso de cardioversor-desfibrilhador implantável subcutâneo.....25

Tabela 2 - Resumo dos estudos com CDI-S.....27

Lista de Siglas e Abreviaturas

BPM – Batimentos por minuto

CDI – Cardioversor-desfibrilhador implantável

CDI-S – Cardioversor-desfibrilhador implantável subcutâneo

CDI-T – Cardioversor-desfibrilhador implantável transvenoso

ECG – Eletrocardiograma

FDA – Food and Drug Administration

FV – Fibrilhação ventricular

MSC – Morte súbita cardíaca

TV – Taquicardia ventricular

1. Introdução

A morte súbita cardíaca (MSC) continua a ser uma das principais causas de mortalidade, sendo responsável por mais de 50% das mortes de origem cardíaca em todo mundo.¹

“A morte súbita cardíaca refere-se à morte inesperada atribuível a uma causa cardíaca ocorrendo dentro de 1 hora após o início dos sintomas.”²

As principais causas de MSC são as arritmias cardíacas, incluindo as decorrentes de enfarte agudo do miocárdio. No entanto, existem outras etiologias possíveis, tais como: acidente vascular cerebral, embolia pulmonar, rutura da aorta, entre outras extracardíacas.^{1,3} A fibrilhação ventricular (FV) é o mecanismo subjacente à maioria das MSC, sendo por vezes precedida de taquicardia ventricular (TV) monomórfica ou polimórfica. Apesar da reanimação cardiopulmonar poder fornecer suporte circulatório transitório num paciente em paragem cardíaca, a única abordagem eficaz na FV é a desfibrilhação elétrica.⁴

Desde a colocação do primeiro cardioversor-desfibrilhador implantável (CDI) em 1980, por M. Mirowski, o seu uso tem sido firmemente estabelecido na prevenção primária e secundária da MSC, tendo-se verificado uma redução significativa da mesma.⁴ Com efeito, devido à sua eficácia, nos dias de hoje mais de 100.000 CDIs são colocados anualmente em todo o mundo.⁵

O CDI é composto por um gerador de impulsos cardíacos, normalmente colocado na região abaixo da clavícula esquerda, e por um ou dois elétrodo que ligam o gerador ao coração, habitualmente por acesso intravenoso.⁶ O primeiro CDI fabricado, conhecido como CDI transvenoso (CDI-T) ou convencional, consiste em elétrodo transvenosos, tendo capacidade de fornecer tanto desfibrilhação como *pacing*.⁷ Apesar dos benefícios claros na prevenção da MSC, o acesso transvenoso dos elétrodo pode não ser possível em todos os doentes (doentes sem acessos venosos por trombose; hemodiálise) e estar associado a complicações, quer durante a implantação (hemotórax, pneumotórax, fístula artério-venosa, derrame pericárdico e tamponamento cardíaco) quer a longo prazo (infecção, deslocação de elétrodo e disfunção de elétrodo por defeito de isolamento ou falha de condução)^{4,8,9,10}. Para ultrapassar algumas das morbilidades dos CDIs transvenosos, foi desenvolvido um CDI inteiramente subcutâneo (CDI-S), que é recomendado para a terapia de taquiarritmias

ventriculares em pacientes que não necessitem de estimulação antitaquicárdica, visto que o CDI-S não tem função *pacing*, apenas desfibrilhadora.⁵

Este artigo tem como objetivo fazer uma revisão da evolução do CDI-S, da sua composição e funcionamento, bem como aprofundar as indicações para a sua utilização. Pretende-se ainda realizar uma comparação das vantagens e limitações do CDI-S face ao CDI-T, uma análise da experiência de grandes centros com este método terapêutico e uma reflexão sobre as perspetivas futuras.

2. Metodologia

Foi efetuada uma revisão da literatura publicada através da pesquisa em três bases de dados – MEDLINE® com interface de pesquisa PubMed, Up To Date, Cochrane Database of Systematic Reviews

A pesquisa foi realizada entre 24 de outubro de 2015 e 10 de novembro de 2015. As equações de pesquisa utilizadas foram delineadas usando a linguagem controlada MeSH (Medical Subject Headings): “Implantable Defibrillator”, “(Implantable Defibrillators) and (adverse effects)”, “(Cardiac Arrhythmias) and (therapy)”, “(Ventricular Tachycardia) and (therapy)”, “(Ventricular Fibrillation) and (therapy)”, “(Sudden Cardiac Death) and (prevention & control)”. Foram aplicados filtros quanto à língua (apenas artigos em português, inglês e espanhol) e data de publicação (até 5 anos).

As referências bibliográficas dos artigos obtidos também foram consultadas para obtenção de informação adicional.

3. Desenvolvimento

3.1. O cardioversor-desfibrilhador implantável subcutâneo

O CDI-S foi desenvolvido em 2008, sendo o seu uso aprovado em 2009 na União Europeia e em 2012 nos Estados Unidos.^{7,11} Este novo dispositivo inteiramente subcutâneo está indicado para o tratamento de arritmias ventriculares e veio eliminar algumas das desvantagens dos CDI-T.

O sistema CDI-S é constituído por um programador externo dedicado, um gerador de impulsos subcutâneo contido numa caixa de titânio, e um único eletrodo subcutâneo composto pelas zonas de deteção (área de deteção proximal e área de deteção distal) e desfibrilhação (área com 8 cm compreendida entre as duas áreas de deteção) (Figura 1).^{8,11,12}

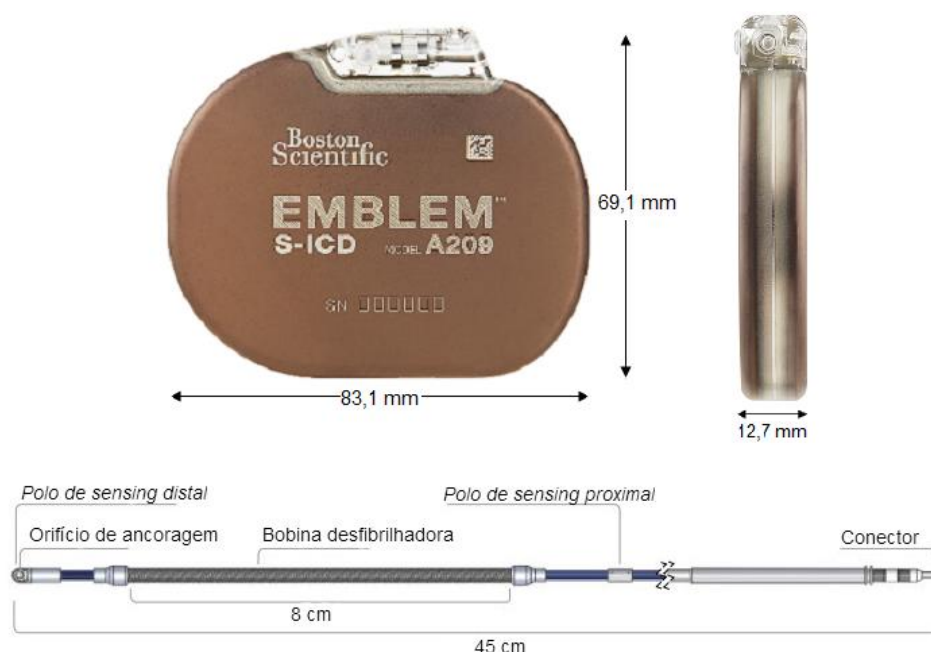


Figura 1 - Cardioversor-desfibrilhador implantável subcutâneo e sistema de desfibrilhação. Imagem adaptada de Boston Scientific (2015).¹³

Os dispositivos de primeira geração possuíam um gerador de pulso com cerca de 145 g, tendo uma espessura de 15,7 mm e um volume de 70 ml. A longevidade da bateria estimada pelo fabricante era de 5 anos.¹⁴ Com a evolução desta tecnologia, houve uma preocupação em

reduzir o tamanho do gerador e aumentar a longevidade da bateria, pelo que os novos CDI-S são mais pequenos, apresentando uma espessura de 12,7 mm, 130 g de peso e um volume de 59,5 ml, ao mesmo tempo que a sua bateria tem uma longevidade esperada de 7,3 anos.^{8,15,16}

3.2. Implantação de CDI-S

A implantação do CDI-S é um procedimento de ambulatório relativamente simples, com uma duração aproximada de 60-90 minutos, com recurso a sedoanalgesia e profilaxia antibiótica. Para a implantação do dispositivo não é necessária a realização de fluoroscopia, baseando-se apenas em referências anatómicas. É feita uma incisão na linha média axilar esquerda, ao nível do 5º-6º espaço intercostal, onde é criada uma loca subcutânea para alojar o gerador. Realiza-se também uma incisão horizontal à esquerda do apêndice xifoide, onde fica ancorado o polo de deteção proximal. A partir daí procede-se à tunelização do eléctrodo para a loca do gerador e proximalmente (1 a 2 cm para a esquerda e paralelo ao esterno) em direcção ao manúbrio esternal, onde ficará fixado o polo de deteção distal (através de uma incisão vertical realizada a este nível) (Figura 2).^{12,16,17} Já foi descrita uma nova técnica em que são apenas utilizadas duas incisões, não sendo feita a incisão paraesternal superior.¹⁸

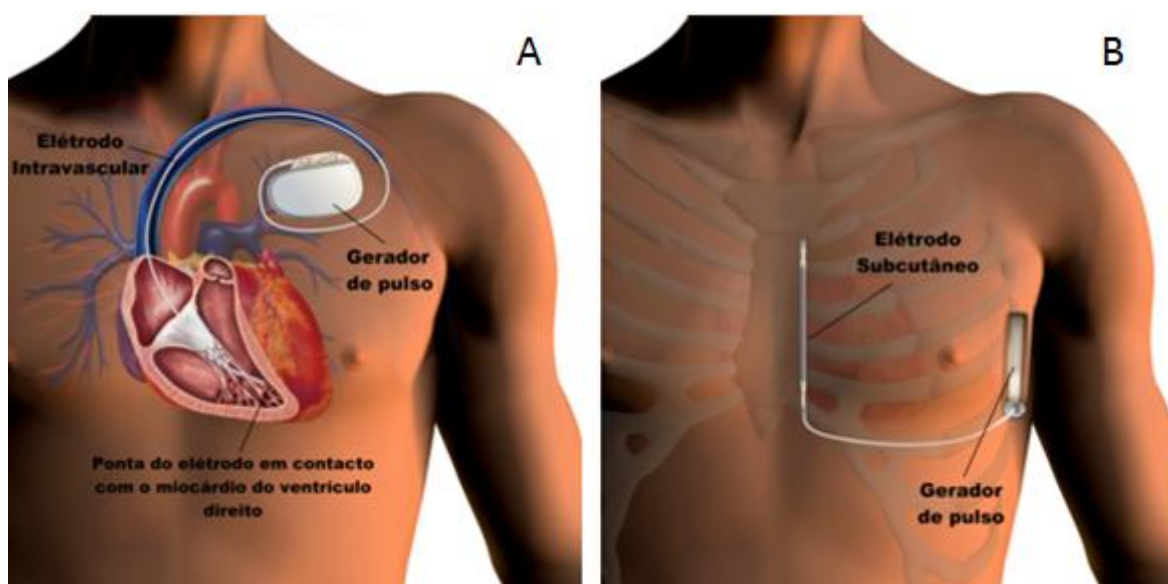


Figura 2 - Cardioversor-desfibrilhador implantável transvenoso (A) e cardioversor-desfibrilhador implantável subcutâneo (B). Imagem adaptada de Boston Scientific (2015).¹³

Após a colocação do dispositivo, é feito um teste de desfibrilhação usando choques de 65J, permitindo assim uma margem de segurança adequada de 15J, sendo o choque máximo entregue de 80J e uma radiotelegrafia do tórax para confirmar a posição do gerador de impulsos e do elétrodo subcutâneo.^{5,8,12}

3.3. O funcionamento do CDI-S

Antes da colocação do dispositivo deve ser feito um *screening*¹⁹ para determinar a elegibilidade do doente para o CDI-S. Este consiste em três fases:

1. Realização de um eletrocardiograma (ECG) de superfície;
2. Avaliação do ECG de superfície;
3. Determinação de um vetor *sensing* adequado.

Realização de um eletrocardiograma (ECG) de superfície

Colocam-se os elétrodos à superfície, em localização equivalente aos vetores de *sensing* subcutâneos, e, de seguida, regista-se o traçado de ECG durante 10-20 segundos. Deverão ser avaliadas as derivações I, II e III em pelo menos duas posições - supino e ortostatismo.²⁰⁻²²

Avaliação do ECG de superfície

Para a avaliação do ECG de superfície recorre-se a uma régua própria para o efeito (Figura 3), que contém uma série de perfis de diferentes dimensões, devendo seleccionar-se o perfil que corresponda à amplitude do maior QRS. Caso sejam detetados QRS com distintas morfologias, todos devem ser testados para determinar o perfil adequado. O perfil adequado é o que cumpre os seguintes requisitos²⁰⁻²²:

- Alinhando o limite esquerdo do perfil com o início do QRS, todo o complexo QRS e onda T deverão estar contidos dentro do perfil;²⁰⁻²²
- Um pico do complexo QRS deverá estar contido na “zona de pico” do perfil (área delimitada pelo tracejado e a extremidade do perfil).²⁰⁻²²

Este procedimento deve repetir-se para todas as derivações e em todas as posições.⁵

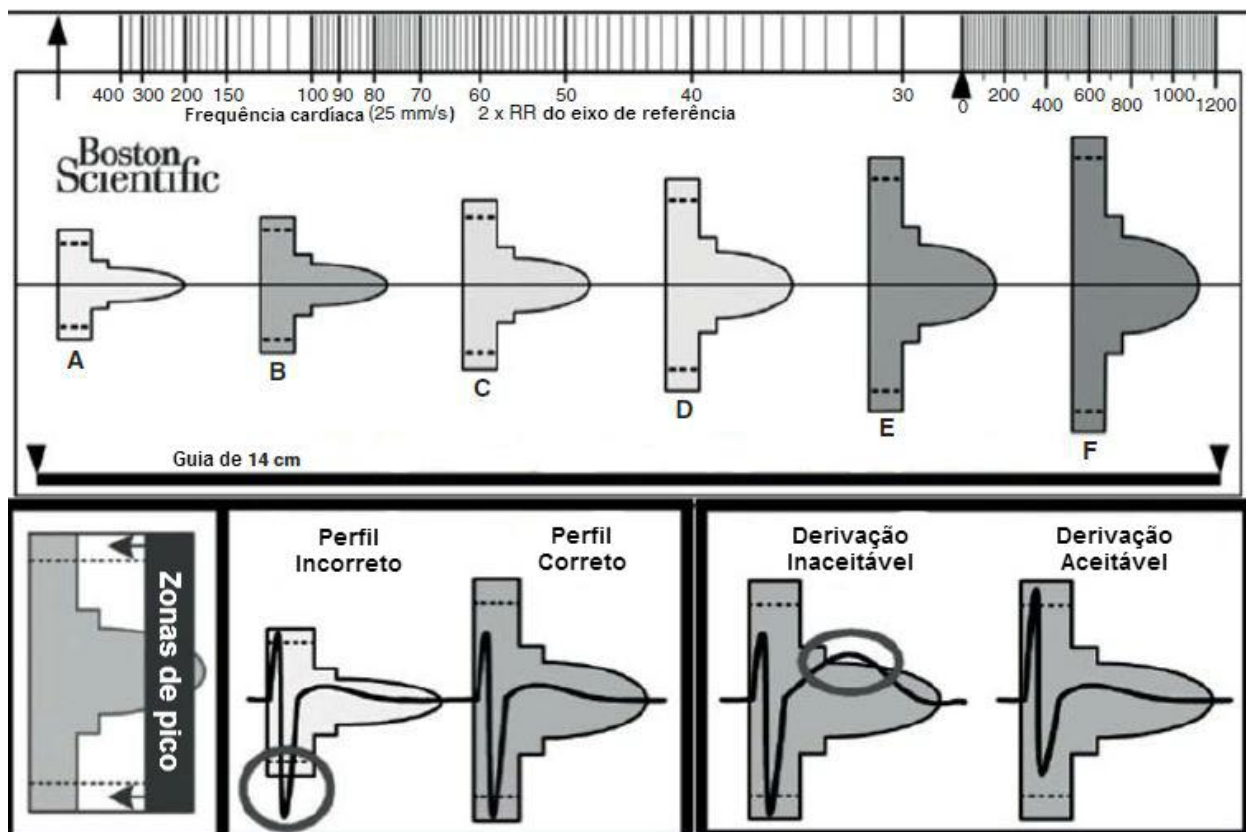


Figura 3 - Régua do screening eletrocardiográfico. Imagem adaptada de Verma et al (2015)¹⁶.

Determinação de um vetor sensing adequado.

Uma derivação do ECG de superfície (que é equivalente ao vetor de *sensing* subcutâneo com a mesma localização) é considerada aceitável apenas se as seguintes condições são cumpridas:

- Todos os complexos QRS passaram na avaliação com o perfil selecionado em todas as posições testadas;²³
- A morfologia do complexo QRS é estável ao longo de todas as posições.²³

O paciente é considerado elegível à colocação de um CDI-S se pelo menos uma derivação de superfície é aceitável para todas as posições.⁸

3.3.1. Detecção da taquiarritmia

O eléctrodo do CDI-S é composto por dois polos de detecção – um polo de detecção proximal e outro distal. A partir destes polos originam-se três vetores de *sensing*:

- Vetor primário: entre o polo de detecção proximal e o gerador de pulso⁵
- Vetor secundário: entre o polo de detecção distal e gerador de pulso⁵
- Vetor alternativo: entre o polo de detecção distal e o proximal.⁵

Para prevenir a entrega inadequada de choques resultantes da detecção de interferências ou da múltipla contagem de ciclos cardíacos individuais (exemplo: oversensing da onda T), o aparelho seleciona automaticamente o vetor de *sensing* mais adequado, com base na análise da amplitude dos sinais cardíacos e da razão sinal/interferência (este processo também pode ser programado manualmente).^{11,21}

Um evento detetado pelo vetor de *sensing* selecionado é submetido às seguintes fases:

Fase de detecção

Durante a fase de detecção o dispositivo usa um limiar de detecção para identificar eventos. O limiar de detecção é continuamente ajustado automaticamente usando a análise contínua das amplitudes de eventos recentemente detetados. Os eventos que ultrapassem o limiar de detecção passarão à fase seguinte da avaliação. É possível a modificação de parâmetros de detecção para aumentar a sensibilidade quando ritmos acelerados são detetados.²⁴

Fase de certificação

Nesta fase os eventos são classificados como eventos confirmados ou eventos suspeitos. Um evento suspeito pode dever-se a interferências ou múltipla contagem de ciclos individuais. Os eventos confirmados passam à fase seguinte.²⁴

Fase de decisão

O dispositivo avalia continuamente a frequência cardíaca com base na média dos últimos quatro intervalos R-R. Desta forma, é calculada a frequência cardíaca durante o evento

confirmado, declarando-se taquicardia quando a média de quatro intervalos R-R entra em alguma das seguintes zonas terapêuticas^{8,11,24}:

- Frequência cardíaca incluída na zona de choque: nesta zona o único critério utilizado para determinar se um ritmo vai ser tratado com um choque é a frequência cardíaca, tendo um limiar programável entre 170-250 batimentos por minuto (bpm), em incrementos de 10 bpm. Assim, se a frequência cardíaca do evento confirmado ultrapassar o limiar da zona de choque, este tem indicação para receber um choque terapêutico.^{5,8,23}
- Frequência cardíaca incluída na zona de choque condicional: a zona de choque condicional é desenhada para discriminar entre eventos tratáveis e outros eventos de frequência cardíaca elevada, como fibrilhação auricular, taquicardia sinusal e outras taquicardias supraventriculares, visto que tem em conta discriminadores adicionais. Deverá ser programada para um limiar inferior ao da zona de choque, variando entre 170-240 bpm em incrementos de 10 bpm^{5,8,23}. Eventos cujas frequências cardíacas se incluam no intervalo definido como zona de choque condicional são submetidos a uma análise detalhada com base no padrão de ritmo sinusal normal do doente (memorizado pelo aparelho durante a programação), registo de eventos anteriores e largura dos complexos QRS, segundo o algoritmo apresentado na figura 4.

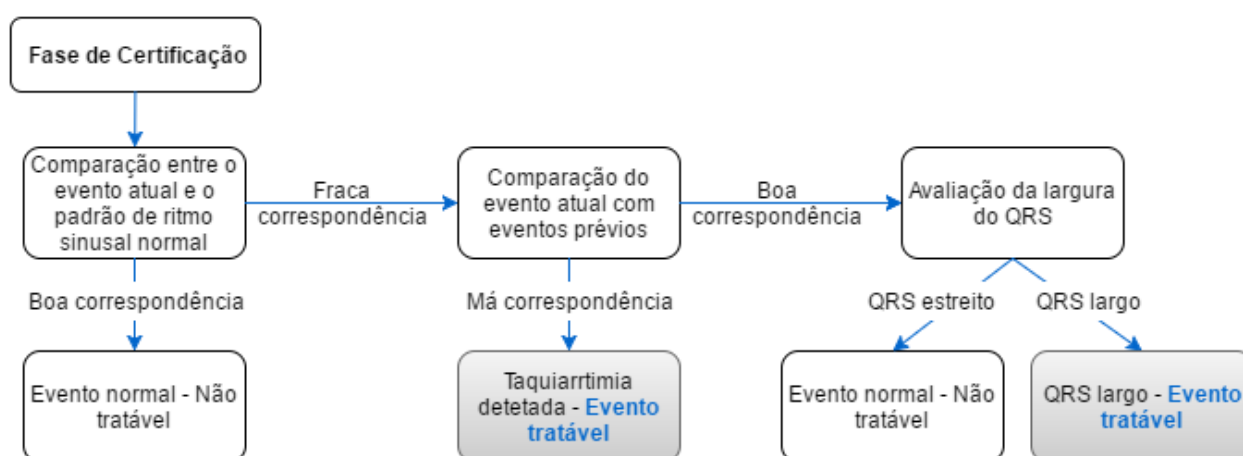


Figura 4 - Algoritmo da fase de decisão na zona de choque condicional. Adaptado de Boston Scientific, Emblem S-ICD A209 - Subcutaneous Implantable Cardioverter Defibrillator: Pulse Generator User's Manual (2015)²³.

3.3.2. Administração de choque terapêutico

Para confirmar a presença de uma taquiarritmia, a análise efetuada na fase de decisão deverá ser realizada ao longo de vinte e quatro ciclos cardíacos desde que ocorre um evento confirmado. A carga dos condensadores para posterior administração de choque é iniciada quando se verificam as seguintes condições:

- Nos últimos vinte e quatro ciclos cardíacos, pelo menos dezoito dos eventos reconhecidos são definidos como tratáveis;
- A condição anterior mantém-se por pelo menos dois intervalos consecutivos de vinte e quatro ciclos (requisito da persistência de ritmo);
- Os últimos dois eventos confirmados são definidos como tratáveis.²³

Quando a carga do condensador está concluída, e antes da administração do choque, ocorre uma fase de reconfirmação, que visa garantir que um ritmo tratável não reverteu espontaneamente durante o ciclo de carga.¹² A reconfirmação requer que os últimos três eventos consecutivos, independentemente de se estes são confirmados ou suspeitos, estejam incluídos na zona terapêutica. Caso se detetem eventos não tratáveis, a reconfirmação prolonga-se por um intervalo de cada vez, até um máximo de vinte e quatro intervalos.²³ Quando um evento não é tratado por não cumprir os requisitos apresentados anteriormente, ativa-se a função de carregamento inteligente, em que o requisito de persistência para iniciar o carregamento dos condensadores é aumentado em três intervalos de cada vez, até um máximo de cinco extensões.

Após se verificarem os critérios de reconfirmação, o choque pode ser administrado em segurança. O CDI-S tem uma resposta automática única à deteção de uma taquiarritmia ventricular – administra um choque bifásico, sincronizado, não programável, de 80 J.¹¹ Caso se verifique um período de 1000 ms sem se detetar um evento para sincronização, o choque é administrado de forma assíncrona.²³ O dispositivo deteta automaticamente a melhor polaridade. Se o choque é incapaz de reverter a arritmia e são necessários choques subsequentes, a polaridade é automaticamente revertida a cada choque sucessivo.^{5,8} A polaridade do choque que conseguir reverter a arritmia é gravada para ser utilizada como primeira opção em eventos futuros.

O CDI-S pode administrar um máximo de cinco choques para um único episódio de arritmia ventricular. Nos choques dois a cinco apenas é necessária a deteção de catorze

eventos tratáveis nos últimos vinte e quatro ciclos, mantendo-se a persistência de ritmo requerida de dois intervalos de vinte e quatro ciclos.²³

Após um choque, e quando programado, o aparelho tem a capacidade de realizar *pacing* antibradicardia a um ritmo fixo de 50 bpm, durante o máximo de 30 segundos.^{5,8,25} Apesar desta funcionalidade, o CDI-S não é capaz de proporcionar *pacing* bradicárdico de longo termo, bem como *pacing* antitaquicardia e ressincronização cardíaca.¹¹ Se necessário, é possível programar o aparelho para administrar choques manuais, os quais têm potência variável entre 10-80 J, em incrementos de 5 J, ou um choque de resgate de potência fixa de 80 J.²³

3.3.3. Seguimento dos doentes

O dispositivo tem a capacidade de armazenar até vinte e cinco eventos tratados, com 128 segundos de eletrocardiograma gravados por cada evento. Estes podem ser recuperados e ser avaliados durante consultas de seguimento ou de forma remota.²³

É recomendada a realização de seguimentos presenciais periódicos dos doentes com CDI-S. Deve ser feita uma avaliação ao fim do primeiro mês e a partir daí a periodicidade mínima recomendada é de três meses, devendo verificar-se em cada consulta, através de palpação manual ou realização de radiotelegrafia do tórax, o correto posicionamento do aparelho.²³

3.4. Vantagens

O CDI-S apresenta características que lhe conferem algumas vantagens relativamente ao CDI-T. O posicionamento subcutâneo permite que o procedimento para a sua colocação seja mais simples, sendo feito apenas com base em referências anatómicas, sem necessidade de recorrer ao uso de fluoroscopia. Este facto veio diminuir a exposição a radiação por parte do paciente e do profissional de saúde, para além de permitir que o procedimento possa ser alargado a centros que não dispõem deste equipamento.^{16,26}

Além da sua colocação ser mais simples, a sua extração também é um procedimento mais simples do que quando se trata de um CDI-T. Contudo, salienta-se que apenas uma minoria dos doentes com CDI-S necessita de extrair o dispositivo, uma vez que o risco de infeção sistémica é muito baixo (já o risco de infeção da loca parece ser sobreponível ao dos dispositivos transvenosos).^{6,27,28} Ficou demonstrado que o risco de infeção sistémica permanece baixo mesmo depois da extração do CDI-T por infeção, pelo que o CDI-S se apresenta como uma boa alternativa quando é necessário substituição do CDI-T.³¹

A não utilização de acesso vascular faz com que a probabilidade de complicações associadas à sua implantação seja reduzida^{29,30}, para além de permitir que o eléctrodo tenha uma constituição mais rígida, com um núcleo multifilamentar e um revestimento em poliuretano, o que diminui o risco de fratura e o torna capaz de suportar as forças de uma reanimação cardíaca.⁶ A localização extracardiaca expõe o dispositivo a menos *stress* biomecânico, o que pode contribuir para um aumento da sua durabilidade e possibilita uma utilização mais generalizada de ressonância magnética por parte destes pacientes.^{6,32} A sua localização na linha axilar anterior também é esteticamente mais discreta, sendo preferida pelos doentes relativamente à localização infraclavicular dos CDIs convencionais.¹⁶

Apesar dos CDI-S utilizarem choques de maior energia, devido à sua posição subcutânea, a distribuição da energia pelo miocárdio é feita de forma mais homogénea do que com o CDI-T, o que origina menos dano muscular.¹⁶ O CDI-S tem também demonstrado alta eficácia na deteção da taquicardia ventricular e fibrilação ventricular, apresentando um maior poder de discriminação entre taquicardias supraventriculares e ventriculares que o CDI-T de uma ou duas câmaras.³³

3.5. Desvantagens

O CDI-S também apresenta algumas limitações, sendo que a maior desvantagem reside no facto de estes aparelhos não terem a capacidade de fornecer estimulação contínua, pelo que não devem ser utilizados quando é necessário *pacing* antitaquicárdico, antibradicárdico ou terapia de ressincronização cardíaca.^{6,11,34-36}

Devido à localização extracardíaca, o *sensing* do CDI-S é menos preciso, razão pela qual é necessário um *screening* inicial para garantir um *sensing* o mais preciso possível. No entanto, mesmo em doentes que passaram no *screening* inicial são detetados choques inapropriados. Apesar das taxas de choques inapropriados do CDI-S e do CDI-T não apresentarem diferenças significativas, as suas causas são distintas - nos CDIs convencionais estes devem-se maioritariamente às arritmias supraventriculares ou a disfunção dos elétrodos, enquanto nos CDI-S se devem principalmente a oversensing da onda T.¹⁹ A reprogramação do vetor de deteção (a realização de uma prova de esforço pode ajudar a seleccionar o melhor vetor de *sensing*), a atualização do *software* com melhoria dos algoritmos de deteção, e a programação de duas zonas de choque podem ser úteis para reduzir a taxa de choques inapropriados.³⁷⁻⁴⁰

Podem ocorrer infeções em doentes com este tipo de dispositivo, especialmente infeção da loca do gerador, no entanto esta é geralmente tratada de forma conservadora, raramente requerendo extração.^{27,28} Estudos demonstraram que as taxas de complicações reduzem significativamente com o aumento da experiência dos profissionais de saúde.^{29,41}

Como resultado da sua localização subcutânea o dispositivo aplica choques de maior energia⁴², necessitando, por isso, de tempos de carga superiores comparativamente ao CDI-T. No entanto, até ao momento não foram identificadas complicações decorrentes desta diferença; pelo contrário, o tempo mais prolongado pode permitir uma terminação espontânea da arritmia reduzindo os choques desnecessários.^{43,44}

Na primeira geração de CDI-S o gerador de pulso era maior, mais pesado e apresentava uma longevidade de bateria inferior relativamente aos CDI-T, necessitando de ser trocado mais vezes, o que aumentava o risco de infeção. Contudo, na nova geração de dispositivos subcutâneos a duração da bateria foi aumentada em 40% e são 20% mais finos relativamente ao modelo anterior. Apesar da diminuição de tamanho, estes ainda são maiores que os CDI-T.^{16,23,25,36}

A falta de monitorização remota é outra das limitações do CDI-S comparativamente ao CDI-T, já que esta permite uma deteção precoce da disfunção do dispositivo e diminui o número de consultas. No entanto, a nova geração de dispositivos subcutâneos já dispõe desta funcionalidade.^{16,23}

3.6. Indicações

O CDI-S foi inicialmente desenvolvido para colmatar algumas das falhas do CDI-T. No entanto, devido às suas próprias limitações, o CDI-S não é a melhor opção em todos os doentes com indicação para CDI, não se sabendo claramente quantos podem beneficiar desta terapêutica específica. Num estudo retrospectivo envolvendo 1345 doentes que receberam CDI-T para prevenção primária ou secundária de MSC concluiu-se que 55,5% dos doentes que tinham indicação para CDI sem necessidade de *pacing* poderiam ser considerados para CDI-S⁴⁵. Contudo, nem todos os doentes sem indicação para *pacing* são elegíveis para CDI-S - um estudo demonstrou que 7-8 % dos doentes sem indicação para *pacing* falham o *screening* inicial para colocação de CDI-S, sendo o excesso de peso, a cardiomiopatia hipertrófica, o QRS prolongado e a relação onda R-T <3 os principais responsáveis⁴⁶. Estes dados revelam a necessidade de uma correta escolha dos doentes para garantir uma adequada deteção. (Tabela 1).

De acordo com as guidelines europeias, o CDI-S pode ser uma alternativa ao CDI-T em doentes com indicação para CDI, desde que não seja necessário *pacing* antibradicardia, *pacing* antitaquicardia ou terapia de ressincronização cardíaca; em doentes com o acesso venoso difícil; após a remoção de um CDI-T por infeção; em jovens com necessidade de terapia de longa duração com CDI.⁴⁷

Tabela 1 - Indicações para o uso de cardioversor-desfibrilhador implantável subcutâneo. Adaptado de Poole *et al* (2013)⁴⁸.

CDI-S fortemente indicado	CDI-S indicado	Sem indicação para colocação de CDI-S
<ul style="list-style-type: none"> • Pacientes jovens • Acesso vascular ausente ou limitado • Doença cardíaca congénita • Infecção prévia de CDI-T • Endocardite • Elevado risco de complicações com CDI-T (doentes em diálise, imunocomprometidos, doentes com próteses valvulares) • Canalopatias (Síndrome do QT longo, Síndrome de Brugada e cardiomiopatia hipertrófica) • ≥2 derivações aceitáveis no ECG de superfície 	<ul style="list-style-type: none"> • Imunocomprometidos • Próteses valvulares • Doentes em Hemodiálise • Mulheres • Pacientes jovens • Esperança de vida > 10 anos • Prevenção primária de insuficiência cardíaca isquémica e não-isquémica • Prevenção secundária em doentes selecionados (doentes com fibrilhação ventricular, sem evidência de taquicardia ventricular monomórfica) • Preferência do doente • 1 derivação aceitável no ECG de superfície 	<ul style="list-style-type: none"> • Bradicardia sintomática, com indicação para <i>pacing</i> • Indicação para <i>pacing</i> antitaquicardia (taquicardia ventricular monomórfica) • Indicação para terapia de ressincronização cardíaca (Insuficiência cardíaca sistólica, bloqueio de ramos esquerdo,...) • Não elegível no <i>screening</i> pré-implante (nenhuma derivação aceitável)

Este dispositivo está especialmente indicado em:

- doentes com acesso venoso ausente/difícil ou cardiomiopatias congénitas,^{6-8,16,34,47-49}
- doentes com elevado risco de infeção (doentes em diálise, com válvulas cardíacas mecânicas ou imunocomprometidos) ou com complicações prévias dos elétrodos transvenosos,^{6-8,16,34,47-49}
- doentes jovens, com esperança de vida longa e estilo de vida ativo com alta probabilidade de necessitarem de substituição do dispositivo,^{6-8,16,34,47-49}
- doentes jovens com doença arritmica hereditária (Síndrome do QT longo, Síndrome de Brugada e cardiomiopatia hipertrófica),^{6-8,16,34,47-49}
- crianças, podendo ser uma boa opção para preservar o acesso venoso; no entanto são necessários mais estudos neste grupo etário.⁵⁰⁻⁵²

3.7. Perspetivas futuras

Algumas das limitações da primeira geração de CDI-S foram superadas com o dispositivo de nova geração. O novo gerador é menor e a longevidade da bateria também foi aumentada; no entanto, pretende-se que continue a diminuir as suas dimensões, o que seria particularmente importante para o uso pediátrico, e que a duração da sua bateria continue a ser melhorada, o que seria especialmente relevante para crianças e jovens. A monitorização remota que não estava presente nos primeiros dispositivos subcutâneos já está agora disponível na nova geração.^{16,49,53}

Atualizações do algoritmo de deteção de arritmia são também essenciais, sobretudo para diminuir a oversensing da onda T, reduzindo assim os choques inapropriados.^{16,49,53} Outra medida a ser desenvolvida no futuro e que poderá ajudar a alcançar este objetivo é a possibilidade do dispositivo analisar os três vetores de *sensing* simultaneamente e não apenas um.^{16,54}

A grande limitação do CDI-S é a sua incapacidade de *pacing*, que poderá ser ultrapassada com a interação de um sistema de *pacing* com o CDI-S.^{16,53,55} Neste sentido, têm sido feitos estudos com implantação combinada de *pacemaker* sem elétrodos e CDI-S, sendo no entanto necessários mais dados sobre esta terapia.⁵⁶ Se esta opção se mostrar viável irá permitir aumentar as indicações para utilização deste dispositivo.

3.8. Experiência dos grandes centros

Ao longo dos últimos anos, vários estudos científicos que relatam a sua experiência com o CDI-S têm sido publicados. Na tabela 2 estão resumidos os principais resultados obtidos nestes trabalhos.

Tabela 2 - Resumo dos estudos com CDI-S.

Parâmetros avaliados	Bardy et al (2010) ⁴²	Abkenari et al (2011) ⁵⁷	Nordkamp et al (2012) ⁵⁸	Jarman et al (2012) ⁴³	Weiss et al (2013) ²⁸	Kobe et al (2013) ²⁷	Aydin et al (2012) ⁵⁹	Lambiase et al (2014) ⁶⁰	Galvão et al (2014) ⁶¹
N	55	31	118	111	321	69	40	456	21
Média idade (média ± DP)	56 ±13	53 ±4	ND	33	51,9 ±15,5	45,7 ±15,7	42 ±15	49 ±18	37±13
Sexo (% homens)	80%	77%	75%	ND	74,1%	72,4%	70%	72%	90%
Follow-up (média ± DP)	10 ±1 m	286 d	18 ±7 m	12,7 ±7,1 m	330 d	217 ±138 d	229 d	498 d	14 m
Motivos de implantação de CDI-S									
MCP isquêmica / MCPD (%)	85%	ND	57%	19%	52%	ND	ND	46%	38,1%
MCHO (%)	ND	ND	ND	20%	ND	14,5%	12,5%	13%	19%
Cardiopatía congénita (%)	4%	ND	0,8%	12%	ND	ND	ND	7%	4,8%
Distúrbios elétricos*(%)	ND	ND	26%	43%	12%	ND	ND	21%	28,6%
Prevenção Primária (%)	78%	68%	60%	50%	79,2%	ND	42,5%	63%	71,4%
Terapia inapropriada									
% Choque Inapropriado	9%	16,1%	13%	15%	13,1%	5,2%	5%	7%	23,8%
Terapia apropriada									
% Sucesso na TV / FV espontânea	100%	100%	100%	100%	95,2%	100%	96,4%	99%	100%
Complicações									
Infeção	3,6%	3,2%	5,9%	9,9%	5,6%	1,4%	0%	4%	4,8%
Migração do eletrodo	10,9%	6,5%	2,5%	0%	0%	0%	0%	ND	0%

Distúrbios elétricos: Síndrome de Brugada, TV ou FV idiopática, Síndrome do QT longo, TV polimórfica catecolaminérgica

d: dias; DP: desvio-padrão; m: meses; MCHO: miocardiopatia hipertrófica obstrutiva; MCP: miocardiopatia; MCPD: miocardiopatia dilatada; ND: informação não disponível;

Globalmente, a maioria dos doentes estudados nestes trabalhos eram do sexo masculino. Por ordem decrescente, os doentes foram selecionados para a implantação de CDI-S por miocardiopatia isquémica ou dilatada, distúrbios elétricos, miocardiopatia hipertrófica obstrutiva e cardiopatias congénitas. Verificou-se um predomínio da implantação de CDI-S para prevenção primária.

Em todos os estudos, o CDI-S revelou-se extremamente eficaz, com taxas de sucesso de terminação de TV e FV espontâneas superiores a 95,2%. A principal complicação documentada foi o choque inapropriado, com uma incidência que varia entre 5-25%, seguindo-se da infeção, reportada em 0-9,9% dos casos. Nos primeiros estudos foi, por vezes, documentada a migração do eléctrodo, complicação que foi resolvida com a colocação de uma manga de sutura na zona do apêndice xifoide^{57,58}.

Os choques inapropriados deveram-se principalmente ao oversensing da onda T.^{27,28,43,58,60} Estes são frequentemente resolvidos com a atualização do software, reprogramação do vetor de deteção ou reposicionamento do eléctrodo.^{57,58} Também o uso da zona condicional permitiu reduzir o número de choques inapropriados, tanto por oversensing como por taquicardia supraventricular.²⁸

Em 2010, Bardy *et al*⁴² realizaram um estudo com a finalidade de determinar a melhor localização para o CDI-S e o limiar de energia necessária em cada choque. Das 4 localizações avaliadas, concluiu-se que quando o eléctrodo é colocado paralelo ao esterno e o gerador de pulso é colocado na região torácica lateral esquerda, o limiar de energia para um choque eficaz é menor do que em outras localizações. Verificou-se ainda que mesmo nessa localização, a energia necessária nos CDI-S é significativamente maior que nos CDS-T ($36,6 \pm 19,8$ J no CDI-S vs $11,1 \pm 8,5$ J no CDI-T).

Num estudo conduzido por Nordkamp *et al*⁶⁸, realizado entre 2008 e 2011 e que englobou vários hospitais holandeses, avaliaram-se 118 doentes e observou-se que a maioria dos choques inapropriados e restantes complicações ocorreram nos primeiros 15 dispositivos implantados, comparativamente com as implantações subsequentes. Isto sugere que a experiência do operador na implantação de CDI-S, a evolução e aperfeiçoamento de técnicas, bem como a evolução que estes dispositivos têm sofrido, levaram a uma diminuição das complicações.

O Investigational Device Exemption²⁸, um estudo multicêntrico que avaliou a segurança e a eficácia do CDI-S para o tratamento de arritmias ventriculares potencialmente fatais, foi fundamental para a aprovação do CDI-S pela FDA. Neste trabalho foram selecionados 330 doentes com indicação para colocação do CDI e sem indicação para *pacing*. Tanto a eficácia como a segurança do CDI-S foram comprovadas, com uma taxa livre de complicações relacionadas com o sistema de 99% aos 180 dias e uma taxa de conversão da FV > 90%.

Num estudo multicêntrico alemão²⁷, foram selecionados dois grupos com idade e sexo semelhantes, tendo um grupo recebido CDI-S e outro CDI-T. A taxa de conversão com o primeiro choque da FV induzida foi de 89,5% com o CDI-S (com choques de 65 J) e de 90,8 % com o CDI-T (com uma margem de segurança de 10J); no entanto, a taxa de sucesso com o CDI-S aumentou para 95,5%, após um segundo choque com a polaridade inversa. As taxas de complicações foram semelhantes nos dois grupos, contudo a principal causa de choques inapropriados com o CDI-S foi o *oversensing* da onda T, enquanto com o CDI convencional foi a fibrilhação auricular com condução rápida.

A experiência portuguesa com estes sistemas⁶¹ foi também reportada, num estudo incluindo 23 doentes, com uma média de idades 37 ± 13 anos, dos quais dois falharam o teste de *screening* inicial, pelo que apenas 21 doentes receberam efetivamente o CDI-S. Não se verificaram complicações relacionadas com o procedimento e apenas um doente falhou o teste de desfibrilhação, tendo sido necessário reposicionar o gerador. Durante os 14 meses de seguimento, 10 doentes receberam choques, 5 dos quais inapropriados (por taquicardia sinusal durante atividade desportiva e *oversensing* da onda T). Neste período, ocorreu a morte de um doente por causa não cardíaca, uma perda de telemetria que obrigou à substituição por CDI-T e um caso de infeção.

Existindo ainda algumas questões sem respostas, muitos são os estudos atualmente em curso sobre o CDI-S. Salienta-se o PRAETORIAN⁶², um trabalho internacional, multicêntrico, prospetivo e randomizado, que tem como objetivo estabelecer evidência científica para o uso do CDI-S relativamente ao CDI-T. Foram selecionados 700 doentes com indicação para CDI mas sem necessidade de *pacing*, que receberão aleatoriamente um CDI-S ou CDI-T. O estudo terá como *endpoint* primário a demonstração da não inferioridade do CDI-S face ao CDI-T no que concerne aos choques inapropriados e outras complicações. O segundo *endpoint* será demonstrar a superioridade do CDI-S relativamente à eficácia do choque e à mortalidade.

4. Conclusão

O CDI-S tem demonstrado ser uma alternativa eficaz e segura ao CDI-T na prevenção primária e secundária da morte súbita cardíaca em doentes corretamente selecionados.

O dispositivo inteiramente subcutâneo veio eliminar algumas das limitações do CDI-T, nomeadamente as associadas aos acessos vasculares. No entanto, este dispositivo levantou algumas preocupações, como o risco de infeção da loca, o deslocamento do elétrodo e o elevado número de choques inapropriados, sendo estas parcialmente ultrapassadas com o aumento da experiência na implantação do dispositivo, a utilização de uma manga de sutura para o elétrodo e a programação de duas zonas de choque. Atualmente as taxas de complicações são semelhantes ao CDI-T. A primeira geração de dispositivos apresentava algumas limitações, sobretudo a falta de capacidade de estimulação, a menor duração da bateria, maiores dimensões e falta de monitorização remota. Estas limitações têm vindo a ser minimizadas e espera-se que sejam ultrapassadas nas gerações futuras.

Os resultados dos estudos têm demonstrado alta eficácia na deteção da taquicardia ventricular e fibrilação ventricular em doentes apropriadamente selecionados, parecendo ser uma boa opção em doentes jovens, em pacientes com elevado risco de infeção ou acesso venoso difícil, que não necessitem de *pacing* antibradicardia ou antitaquicardia. Tendo em conta os bons resultados das experiências iniciais e as vantagens destes dispositivos relativamente aos convencionais apesar das suas limitações, estudos adicionais com tempos de seguimento mais longos são necessários, no sentido de perceber se é possível alargar as suas indicações a um grupo mais abrangente de doentes.

5. Bibliografia

1. Estes NA, 3rd. Predicting and preventing sudden cardiac death. *Circulation* 2011;124:651-6.
2. Sabir IN, Matthews GD, Huang CL. Sudden arrhythmic death: from basic science to clinical practice. *Frontiers in physiology* 2013;4:339.
3. Adabag AS, Luepker RV, Roger VL, Gersh BJ. Sudden cardiac death: epidemiology and risk factors. *Nature reviews Cardiology* 2010;7:216-25.
4. Ganz LI. General principles of the implantable cardioverter-defibrillator. Waltham, MA: UpToDate; 2015 [consultado a 31/10/2015]. Disponível em: <http://www.uptodate.com/contents/search>
5. Bettin M, Reinke F, Rath B, Kobe J, Eckardt L. Recent advances in the entirely subcutaneous ICD System. *F1000prime reports* 2015;7:46.
6. Weinstock J, Selan J, Majithia A. Subcutaneous implantable cardioverter defibrillators. Waltham, MA: Up to Date; 2014 [consultado a 31/10/2015]. Disponível em: <http://www.uptodate.com/contents/search>
7. Lewis GF, Gold MR. Clinical experience with subcutaneous implantable cardioverter-defibrillators. *Nature reviews Cardiology* 2015;12:398-405.
8. Bongiorno MG, Viani S, Zucchelli G, et al. Subcutaneous implantable cardiac defibrillators: indications and limitations. *Current heart failure reports* 2015;12:79-86.
9. van Rees JB, de Bie MK, Thijssen J, Borleffs CJ, Schalij MJ, van Erven L. Implantation-related complications of implantable cardioverter-defibrillators and cardiac resynchronization therapy devices: a systematic review of randomized clinical trials. *Journal of the American College of Cardiology* 2011;58:995-1000.
10. Ganz LI. Implantable cardioverter-defibrillators: Complications. Waltham, MA: UpToDate; 2015 [consultado a 31/10/2015]. Disponível em: <http://www.uptodate.com/contents/search>.

11. Aziz S, Leon AR, El-Chami MF. The subcutaneous defibrillator: a review of the literature. *Journal of the American College of Cardiology* 2014;63:1473-9.
12. Lobodzinski SS. Subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator (S-ICD). *Cardiology journal* 2011;18:326-31.
13. Boston Scientific. EMBLEM™ S-ICD - System Subcutaneous Implantable Defibrillator; 2015 [consultado a 5/12/2015]. Disponível em: <http://www.bostonscientific.com/en-US/products/defibrillators/emblem-s-icd-system.html>.)
14. Cameron Health Inc. SQ-RX® pulse generator a component of the S-ICD® system user's manual model 1010. 2011 [consultado a 5/12/2015]. Disponível em: <http://www.fda.gov/downloads/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/MedicalDevices/MedicalDevicesAdvisoryCommittee/CirculatorySystemDevicesPanel/UCM301239.pdf>
15. Lupo PP, Pelissero G, Ali H, Sanghera R, Cappato R. Development of an entirely subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator. *Progress in cardiovascular diseases* 2012;54:493-7.
16. Verma N, Rhyner J, Knight BP. The subcutaneous implantable cardioverter and defibrillator: advantages, limitations and future directions. *Expert review of cardiovascular therapy* 2015;13:989-99.
17. Rowley CP, Gold MR. Subcutaneous implantable cardioverter defibrillator. *Circulation Arrhythmia and electrophysiology* 2012;5:587-93.
18. Knops RE, Olde Nordkamp LR, de Groot JR, Wilde AA. Two-incision technique for implantation of the subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator. *Heart rhythm : the official journal of the Heart Rhythm Society* 2013;10:1240-3.
19. Groh CA, Sharma S, Pelchovitz DJ, et al. Use of an electrocardiographic screening tool to determine candidacy for a subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator. *Heart rhythm : the official journal of the Heart Rhythm Society* 2014;11:1361-6.
20. Zeb M, Curzen N, Veldtman G, et al. Potential eligibility of congenital heart disease patients for subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator based on surface electrocardiogram mapping. *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac*

electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology 2015;17:1059-67.

21. De Maria E, Bonetti L, Patrizi G, et al. Implantation of a completely subcutaneous ICD system: case report of a patient with Brugada syndrome and state of the art. Journal of interventional cardiac electrophysiology : an international journal of arrhythmias and pacing 2012;34:105-13.

22. Randles DA, Hawkins NM, Shaw M, Patwala AY, Pettit SJ, Wright DJ. How many patients fulfil the surface electrocardiogram criteria for subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator implantation? Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology 2014;16:1015-21.

23. Boston Scientific. Emblem S-ICD A209 - Subcutaneous Implantable Cardioverter Defibrillator: Pulse Generator User's Manual. 2015 [consultado a 05/12/2015]. Disponível em: http://www.bostonscientific.com/content/dam/Manuals/eu/current-rev-en/359279-001_EMBLEM_S-ICD_UM_en-GBR_S.pdf

24. Sanghera R, Sanders R, Husby M, Bentsen JG. Development of the subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator for reducing sudden cardiac death. Annals of the New York Academy of Sciences 2014;1329:1-17.

25. Theuns DA, Crozier IG, Barr CS, et al. Longevity of the Subcutaneous Implantable Defibrillator: Long-Term Follow-Up of the European Regulatory Trial Cohort. Circulation Arrhythmia and electrophysiology 2015;8:1159-63.

26. Lim TS, Tan BY, Ho KL, Lim CY, Teo WS, Ching CK. Initial experience of subcutaneous implantable cardioverter defibrillators in Singapore: a case series and review of the literature. Singapore medical journal 2015;56:580-5.

27. Kobe J, Reinke F, Meyer C, et al. Implantation and follow-up of totally subcutaneous versus conventional implantable cardioverter-defibrillators: a multicenter case-control study. Heart rhythm : the official journal of the Heart Rhythm Society 2013;10:29-36.

28. Weiss R, Knight BP, Gold MR, et al. Safety and efficacy of a totally subcutaneous implantable-cardioverter defibrillator. Circulation 2013;128:944-53.

29. Burke MC, Gold MR, Knight BP, et al. Safety and Efficacy of the Totally Subcutaneous Implantable Defibrillator: 2-Year Results From a Pooled Analysis of the IDE Study and EFFORTLESS Registry. *Journal of the American College of Cardiology* 2015;65:1605-15.
30. Bordachar P, Marquie C, Pospiech T, et al. Subcutaneous implantable cardioverter defibrillators in children, young adults and patients with congenital heart disease. *International journal of cardiology* 2016;203:251-8.
31. Boersma L, Burke MC, Neuzil P, et al. Infection and mortality after implantation of a subcutaneous ICD after transvenous ICD extraction. *Heart rhythm : the official journal of the Heart Rhythm Society* 2015.
32. Keller J, Neuzil P, Vymazal J, et al. Magnetic resonance imaging in patients with a subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator. *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology* 2015;17:761-6.
33. Gold MR, Theuns DA, Knight BP, et al. Head-to-head comparison of arrhythmia discrimination performance of subcutaneous and transvenous ICD arrhythmia detection algorithms: the START study. *Journal of cardiovascular electrophysiology* 2012;23:359-66.
34. Majithia A, Estes NA, 3rd, Weinstock J. Advances in sudden death prevention: the emerging role of a fully subcutaneous defibrillator. *The American journal of medicine* 2014;127:188-94.
35. Gupta A, Al-Ahmad A, Wang PJ. Subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator technology. *Heart failure clinics* 2011;7:287-94, x.
36. Chang PM, Doshi R, Saxon LA. Subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator. *Circulation* 2014;129:e644-6.
37. Gold MR, Weiss R, Theuns DA, et al. Use of a discrimination algorithm to reduce inappropriate shocks with a subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator. *Heart rhythm : the official journal of the Heart Rhythm Society* 2014;11:1352-8.

38. Kooiman KM, Knops RE, Olde Nordkamp L, Wilde AA, de Groot JR. Inappropriate subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator shocks due to T-wave oversensing can be prevented: implications for management. *Heart rhythm : the official journal of the Heart Rhythm Society* 2014;11:426-34.
39. Brisben AJ, Burke MC, Knight BP, et al. A new algorithm to reduce inappropriate therapy in the S-ICD system. *Journal of cardiovascular electrophysiology* 2015;26:417-23.
40. Lewis GF, Gold MR. Safety and Efficacy of the Subcutaneous Implantable Defibrillator. *Journal of the American College of Cardiology* 2016;67:445-54.
41. Knops RE, Brouwer TF, Barr CS, et al. The learning curve associated with the introduction of the subcutaneous implantable defibrillator. *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology* 2015.
42. Bardy GH, Smith WM, Hood MA, et al. An entirely subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator. *The New England journal of medicine* 2010;363:36-44.
43. Jarman JW, Todd DM. United Kingdom national experience of entirely subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator technology: important lessons to learn. *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology* 2013;15:1158-65.
44. Moss AJ, Schuger C, Beck CA, et al. Reduction in inappropriate therapy and mortality through ICD programming. *The New England journal of medicine* 2012;367:2275-83.
45. de Bie MK, Thijssen J, van Rees JB, et al. Suitability for subcutaneous defibrillator implantation: results based on data from routine clinical practice. *Heart (British Cardiac Society)* 2013;99:1018-23.
46. Olde Nordkamp LR, Warnaars JL, Kooiman KM, et al. Which patients are not suitable for a subcutaneous ICD: incidence and predictors of failed QRS-T-wave morphology screening. *Journal of cardiovascular electrophysiology* 2014;25:494-9.
47. Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac

death. The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC) 2015.

48. Poole JE, Gold MR. Who should receive the subcutaneous implanted defibrillator?: The subcutaneous implantable cardioverter defibrillator (ICD) should be considered in all ICD patients who do not require pacing. *Circulation Arrhythmia and electrophysiology* 2013;6:1236-44; discussion 44-5.

49. Patel KH, Lambiase PD. The subcutaneous ICD-current evidence and challenges. *Cardiovascular diagnosis and therapy* 2014;4:449-59.

50. Pettit SJ, McLean A, Colquhoun I, Connelly D, McLeod K. Clinical experience of subcutaneous and transvenous implantable cardioverter defibrillators in children and teenagers. *Pacing and clinical electrophysiology : PACE* 2013;36:1532-8.

51. McLeod KA, McLean A. Implantation of a fully subcutaneous ICD in children. *Pacing and clinical electrophysiology : PACE* 2012;35:e20-3.

52. Jarman JW, Lascelles K, Wong T, Markides V, Clague JR, Till J. Clinical experience of entirely subcutaneous implantable cardioverter-defibrillators in children and adults: cause for caution. *European heart journal* 2012;33:1351-9.

53. Lambiase PD, Srinivasan NT. Early experience with the subcutaneous ICD. *Current cardiology reports* 2014;16:516.

54. Ali H, Lupo P, Cappato R. The Entirely Subcutaneous Defibrillator - A New Generation and Future Expectations. *Arrhythmia & electrophysiology review* 2015;4:116-21.

55. Kuschyk J, Stach K, Tulumen E, et al. Subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator: First single-center experience with other cardiac implantable electronic devices. *Heart rhythm : the official journal of the Heart Rhythm Society* 2015;12:2230-8.

56. Tjong FV, Brouwer TF, Smeding L, et al. Combined leadless pacemaker and subcutaneous implantable defibrillator therapy: feasibility, safety, and performance. *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology* 2016.

57. Dabiri Abkenari L, Theuns DA, Valk SD, et al. Clinical experience with a novel subcutaneous implantable defibrillator system in a single center. *Clinical research in cardiology : official journal of the German Cardiac Society* 2011;100:737-44.
58. Olde Nordkamp LR, Dabiri Abkenari L, Boersma LV, et al. The entirely subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator: initial clinical experience in a large Dutch cohort. *Journal of the American College of Cardiology* 2012;60:1933-9.
59. Aydin A, Hartel F, Schluter M, et al. Shock efficacy of subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator for prevention of sudden cardiac death: initial multicenter experience. *Circulation Arrhythmia and electrophysiology* 2012;5:913-9.
60. Lambiase PD, Barr C, Theuns DA, et al. Worldwide experience with a totally subcutaneous implantable defibrillator: early results from the EFFORTLESS S-ICD Registry. *European heart journal* 2014;35:1657-65.
61. Galvao P, Cavaco D, Adragao P, et al. Subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator: Initial experience. *Revista portuguesa de cardiologia : orgao oficial da Sociedade Portuguesa de Cardiologia = Portuguese journal of cardiology : an official journal of the Portuguese Society of Cardiology* 2014;33:511-7.
62. Olde Nordkamp LR, Knops RE, Bardy GH, et al. Rationale and design of the PRAETORIAN trial: a Prospective, RAndomizEd comparison of subcuTaneOus and tRansvenous ImplANtable cardioverter-defibrillator therapy. *American heart journal* 2012;163:753-60.e2.